Aus der Hautklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. Wilhelm Schneider

Ergebnisse, Testmethoden und Testextrakte in der Diagnostik kutan-vaskulärer Allergien

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Ingrid Silling
aus Vorwerk

1969

Aus der Hautklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. Wilhelm Schneider

Ergebnisse, Testmethoden und Testextrakte in der Diagnostik kutan-vaskulärer Allergien

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Ingrid Silling
aus Vorwerk

1969

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. W. Graumann

1. Berichterstatter: Professor Dr. H. Tronnier
2. Berichterstatter: Professor Dr. W. Schneider

FOTODRUCK PRÄZIS Barbara v. Spangenberg KG · Tübingen

INHALTSÜBERSICHT

		Seite
A.	Geschichtlicher Überblick	1
B.	Hauptteil	4
	I. Methodik	4
	II. Ergebnisse	8
	Übersicht über verschiedene Testreihen	9
	Zusammenstellung positiver Dermaltests	10
	bei Urticaria	11
	bei Asthma bronchiale	12
	bei Rhinitis hyperergica	13
	Gegenüberstellung positiver Dermaltests bei Abello- und Bencard-Extrakten	16
	Krankheiten in der Anamnese	21
	Ergebnisse der Fokussuche	24
	Ergebnisse der Magen-Darmuntersuchungen	25
C.	Diskussion	26
D.	Zusammenfassung	37
E.	Literatur	38

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547611_0121

A. Geschichtlicher Überblick

Einen kurzen geschichtlichen Rückblick über die Entwicklung der Allergieforschung sollte man mit RICHET, ARTHUS und PIRQUET, den Klassikern der Allergieforschung beginnen.
Um die toxische Wirkung von Seerosen zu prüfen, führten RICHET und PORTIER (38) 1902 an Hunden intravenöse Injektionen mit Aktinienextrakten durch.
Während es bei der ersten Injektion zu keinen Zwischenfällen kam, löste die zweite Injektion, die zwei bis drei Wochen später erfolgte, bei denselben Hunden einen tödlichen Schock aus. RICHET erkannte sofort das Besondere der Situation und soll ausgerufen haben: "Nous avons découvert un phénomène nouveau, il le faul bâptiser". Er nannte die eben entdeckte Erscheinung Anaphylaxie, das heißt Schutzlosigkeit. Er war der irrtümlichen Meinung, die Tiere seien durch die zweite Injektion in einen Zustand der Schutzlosigkeit geraten. Den Vorgang der Sensibilisierung, das heißt der erworbenen Überempfindlichkeit, hat er noch nicht erkannt. Es war der Verdienst von ARTHUS, Physiologe in Lausanne, die bahnbrechende Entdeckung RICHETs richtig zu deuten. Auf Grund seiner eigenen Versuche gewann er die Überzeugung, daß jedes artfremde Eiweiß, nicht nur toxische Substanzen, anaphylaxieerzeugend wirken können. PIRQUET (32) definierte bereits den Begriff der Allergie mit "erworbene Änderung der Reaktionsfähigkeit des Organismus in zeitlicher, quantitativer oder qualitativer Bedeutung". Mit wachsendem Interesse an dem neuentdeckten Gebiet wurden neue Begriffe geschaffen, z.B. der der lokalen Anaphylaxie. Später nannte man diese Erscheinung nach ihrem Entdecker Arthusphänomen (2): Serumanaphylaxie tritt nicht nur in Form eines Schockes auf, sondern auch als lokale entzündliche Erscheinung und in Gewebsnekrosen, wenn das Antigen wiederholt an derselben Stelle injiziert wird. Der Begriff der Antigen-Antikörperreaktion wurde geprägt. Die Kliniker begannen, die im Tierexperiment gewonnenen Erkenntnisse für ihr eigenes Gebiet nutzbar zu machen. 1921 injizierte PRAUSNITZ und KÜSTNER (33) intracutan Allergi-

kerserum einem Nichtallergiker. 4 Stunden später erfolgte Wiederholung der intracutanen Injektion an derselben Stelle, dieses Mal mit dem betreffenden Allergen. Es kam zu einer heftigen lokalen Reaktion. Interessant ist, daß das Allergikerserum von KÜSTNER selbst stammte, der auf Fischgenuß mit Erbrechen, Urtikaria und Asthma reagierte. Der Nichtallergiker war PRAUSNITZ.

COCA und GROVE (8) versetzten 1925 antikörperhaltiges Serum eines Allergikers mit dem entsprechenden Allergen in vitro. Das so vorbehandelte und intracutan injizierte Allergen löste bei dem Allergiker keine lokale Reaktion mehr aus. Nachdem der Beweis spezifischer Antikörper geglückt war, nachdem Asthma und Urtikaria bereits dem Formenkreis der Allergie zugeordnet worden war, formulierte WOLF-EISNER (59) die Pollinosis als Empfindlichkeitsreaktion auf artfremdes Polleneiweiß und stellte damit eine Verbindung zur Eiweiß-Immunitätsforschung her.

Rückblickend kann man sagen, daß die bahnbrechenden Erkenntnisse in der Allergieforschung in einem Vierteljahrhundert gewonnen wurden.
Es ist jedoch zu bedenken, daß bereits in der Antike Krankheitsbilder des allergischen Formenkreises beschrieben und Zusammenhänge mit den verschiedensten Stoffen vermutet wurden. Die Ärzte der Antike fanden entsprechend dem damaligen Stand der Naturwissenschaft eine Erklärung. Die Beschreibung einer Urtikaria taucht bereits bei HIPPOKRATES (20) (466 - 377) auf, der sie Knidosis (Nesselsucht) nannte. Diese merkwürdigen Krankheitsbilder wurden im 1. Jahrhundert nach Christus mit dem Begriff der Idiosynkrasie belegt. Bei DIOSKORIDES (10) finden wir folgende Zeilen: "Öfters leiden (Empfindliche) in Bezug auf den Körper an Idiosynkrasie, nämlich gegenüber gewissen Speisen und Getränken." Der Begriff der Idiosynkrasie bezeichnet aus der philosophisch-medizinischen Sicht der damaligen Zeit eine eigenartige Säftemischung, die als Zwischenstufe zwischen der gesundheitsbringenden Eukrasie und der krankheitsauslösenden Dyskrasie steht. Diese Vorstellung wirkte bis in das Mittelalter fort. Zu dieser Zeit mehrten sich kasuistische, zum Teil phantastisch verbrämte Schilderungen von Nesselsucht, Asthma

und Heuschnupfen. Aber auch damals schon sind Ansichten geäußert worden, die außerordentlich modern klingen. So schreibt 1691 Jacob Constant de REBEQUE (9), der selbst an Heufieber litt: "Ich glaube vielmehr, daß von den Rosen irgendwas abgesondert wird, das meine empfindliche und sensible Nase irritiert und wie durch gewisse Stacheln unaufhörlich, wenn auch unmerklich, zur Sekretion führt, deren Farbe die des Wassers ist."

Nachdem man in seinen Beobachtungen so weit gediehen war, lag es nahe, unter ärztlicher Kontrolle Patienten mit den beschuldigten Stoffen zu konfrontieren. Der Ulmer Stadtarzt Veit RIEDLIN (40) gab einem Patienten, der ihn wegen seines "Rosenfiebers" konsultierte, ohne dessen Wissen ein Säckchen mit getrockneten Rosenblättern mit. Prompt reagierte der Patient mit Fließschnupfen.

BLACKLEY (6) um 1873 und später DUNBAR (11) (1863 - 1922) rieb Pollen in Konjunktival- und Nasenschleimhäute ein und versetzte die vorher skarifizierte Haut mit Pollenextrakten. 1911 empfahl WALKER (52) den Prick-Test zur Diagnostik allergischer Erkrankungen.

B. Hauptteil

I. Methodisches Vorgehen bei Scratch-, Prick- und Intrakutantests an der Universitäts-Hautklinik Tübingen

1. Antigenextrakte

In der Klinik allergischer Krankheiten werden zur Feststellung einer spezifischen Sensibilisierung hauptsächlich biologische Methoden verwendet. Als Methode für den Nachweis von Antikörpern stehen die Hautproben an erster Stelle. Dabei ist es zur ätiologischen Klärung oft notwendig, die wichtigsten allergenpotenten Stoffe unserer Umwelt auf ihre Pathogenität für den Einzelfall zu prüfen. In den letzten 10 Jahren wurden an der Universitäts-Hautklinik Tübingen folgende Antigenextrakte benutzt:

1. Meinicke-Helisen-Extrakte (München-Grünewald),
2. die Antigen-Sammlung der Firma Bencard der vereinigten BEECHAM RESEARCH LABORATORIES (Brentford),
3. die Antigenextraktsammlung der LIPHARM-Abello-Arzneimittel-GmbH (Bad Lippspringe), und
4. die im Laboratorium der Universitäts-Hautklinik Tübingen angefertigten Antigenextrakte.

Ad 1:
Der Generalkatalog der Firma Meinicke (Helisenextrakte) enthält folgende Antigenextrakte:
Ei, Milch, Mehl, Hülsenfrüchte, Vegetabilien, Fleisch, Fisch, Wolle, Baumwolle, Gräserpollen, Blütenpollen.

Ad 2:
Die Antigensammlung der Firma Bencard enthält folgende Gruppenextrakte und Einzelextrakte:
A_1 Gemischte Inhalationsallergene (Hausstaub, Federn, Pferdeschuppen, Pferdehaare, Katzenfell, Iriswurzel), A_2 andere Inhalationsallergene (Kaninchenfell, Schafwolle, Pelze, Kuhschuppen, Menschenhaare und -schuppen, Ziegenhaare, Kamelhaare), A_3 Getreidearten, A_4 Ei, Milch, Käse, Schokolade, A_5 Gemüse

(gemischte Bohnen, Erbsen, Kohl, Spinat, Mohrrüben, Kartoffeln), A_6 Fleischsorten, A_7 Früchte (Äpfel, Banane, Apfelsine, Tomate, Erdbeere), A_8 Fisch (Kabeljau, Hering, Sardine, Scholle), A_9 Schalentiere (Hummer, Krabbe, Muschel, Austern, Garmele), A_{10} Stoffe, A_{11} nicht eingeordnete Substanzen (Tabak, Hefesorten, Pilze), A_{12} verschiedene Pollen (Sträucher, Gräser, Bäume), B_8 Frühlingsblumen, B_9 Vorsommerblumen, B_{10} Hochsommerblumen, B_{11} Spätsommerblumen, A_{13} Schimmelpilze, W_1 Hartholz, W_2 Weichholz.

Ad 3:
Der Generalkatalog der Firma Abello enthält folgende Standard-Antigenextrakte:
1. Fleisch (Schweinefleisch, Rindfleisch, Hammelfleisch, Hühnerfleisch), 2. Fisch (Seezunge, Kabeljau, Sardine, Thunfisch, Hering), 3. Schalentiere (Miesmuschel, Krabben, Auster, Tintenfisch), 4. Obst (Banane, Erdbeere, Apfelsine), 5. Gemüse (Rotkohl, Blumenkohl, Weißkohl, Spinat, grüne Bohnen), 6. Gemüse II (Tomate, Paprika, Aubergine), 7. Hülsenfrüchte (Linsen, Bohnen, Erbsen), 8. Mehle (Weizenmehl, Roggenmehl, Maismehl), 9. Kleie (Weizenkleie, Roggenkleie, Maiskleie, Gerstenkleie), 10. Ei (Hühnereiweiß, Hühnereigelb), 11. Milch (Kuhmilch), 12. Zwiebeln und Knoblauch, 13. Tierhaare I (Kaninchenhaare, Katzenhaare, Pferdehaare, Hundehaare), 14. Tierhaare II (Rinderhaare, Ziegenhaare, Schweineborsten, Schafhaare), 15. Hausstaub, 16. Wolle (Schafwolle und Baumwolle), 17. Pflanzenfasern (Hanf, Flachs, Afrik, Kapok), 18. Federn (Hühnerfedern, Gänsefedern), 19. Serum (Pferdeserum 1 : 1000), 20. Pangramin I (Sträucherpollen), 21. Pangramin II (Baumpollen), 22. Pangramin III (Gräserpollen), 23. Pangramin IV (Frühblüherpollen), 24. Pangramin V (Spätblüherpollen), 25. und 26. Mischschimmel, 27. Hausschwamm, 28. Hautpilz (Trichophytonarten, Microsporon canis).

Ad 4:
In einigen Fällen war es notwendig, neben den Standardantigenextrakten besonders verdächtige Stoffe aus dem Lebensbereich

des Probanden zu testen. Deshalb wurden entsprechende Antigenextrakte aus mitgebrachten Stoffen, z.B. aus Staubarten, Mehlsorten oder Baumwollextrakten in dem Laboratorium der Universitäts-Hautklinik hergestellt.

Methode:
1 g möglichst zerkleinertes, evtl. entfettetes Material wird mit 100 ccm physiologischer Kochsalzlösung versetzt, 4 Stunden im elektrischen Schüttelapparat geschüttelt, mit Tolvol überschichtet und 20 Stunden bei Zimmertemperatur stehengelassen. Danach wird das Material filtriert und ein pH-Wert zwischen 7,3 und 7,4 eingestellt. Nach Filtration durch ein Bakterienfilter werden Sterilitätsproben und evtl. Tierversuche angestellt. Zum Schluß wird Carbolsäure bis zu einer 0,4 %-igen Lösung hinzugefügt. Abfüllen der Extrakte in Ampullen.

2. Testort

Testort ist der Rücken oder die Unterarmbeugeseiten des Probanden.

3. Testverfahren

Nach Vorschrift der Firma Bencard werden diese Extrakte im Scratch- oder Prick-Verfahren appliziert, nach Vorschrift der Firma Helisen und Abello werden ihre Antigen-Lösungen intracutan getestet. Die in unserem Laboratorium hergestellten Extrakte werden ebenfalls intrakutan injiziert.

a) Scratch-Test: Durch eine nicht blutende Scarifizierung der Epidermis wird eine Hautritze von ca. 0,5 cm Länge gesetzt und diese mit der Antigen-Lösung eingerieben.

b) Prick-Test: Auf die Haut wird ein Tropfen einer Allergen-Lösung gebracht und durch den Tropfen hindurch wird die Haut leicht angestochen, ebenfalls unter Vermeidung einer Blutung.

c) Modifizierter Prick-Test: Verfahren wird ähnlich wie beim einfachen Prick-Test. Man führt jedoch möglichst das Testinstrument von der Seite durch den Tropfen hindurch in die oberste Hautschicht hinein und ritzt diese durch eine schnelle Bewegung von der Hautebene weg an. Auch hier wurde eine Blutung möglichst vermieden.

d) Intrakutan-Test: Bei diesen Proben wird 0,1 ml des zu prüfenden Allergen-Extraktes aus einer Tuberkulinspritze durch eine Kanüle der Stärke 18 - 20 intrakutan injiziert.

4. Ablesen der Testergebnisse

Das Ablesen der Scratch-, Prick- und Intrakutantests erfolgt nach 20 bis 30 Minuten. In manchen Fällen werden Zwischenablesungen nach 10 bis 15 Minuten vorausgeschickt. Das Ablesen der sogenannten Spätreaktion bei Pilzen und Bakterien erfolgt nach 24 Stunden.

a) Negativ zu bewertende Prick- und Scratch-Tests zeigen an der Teststelle kleine, blasse Quaddeln ohne wesentliches Randerythem. Ähnlich ist es bei einem negativ zu bewertenden Intrakutan-Test. Auf Grund der intrakutan injizierten Antigenlösung von 0,1 ml bildet sich eine Injektionsquaddel, die blaß und ohne Randerythem bleibt. Die Quaddel ist bereits nach 20 Minuten weitgehend resorbiert.

b) Die positiv zu bewertende Frühreaktion zeigt eine teigige, manchmal in Pseudopodien auslaufende rosa Quaddel, die von einem breitflächigen, oft unscharf begrenzten Erythem umgeben ist. In manchen Fällen bleibt so eine Quaddel Stunden bestehen, in der Regel jedoch ca. 1 Stunde. Die positive Spätreaktion entwickelt sich erst nach Stunden und ist durch eine papulo-nudöse, derb infiltrierte Hauteruption gekennzeichnet.
Die endgültige Beurteilung der Stärke einer positiven Hautreaktion geschieht nach den Vorschriften der Firmen, deren Antigenextrakte benutzt werden.

Richtlinien zur Beurteilung eines Scratch-Tests mit Antigen-Lösungen der Firma Bancard:

Negativer Test: Keine Quaddel, kein Erythem oder nur ein unbedeutendes Erythem (Durchmesser nicht größer als 1 mm).
Einfach positiver Test: Keine oder nur sehr kleine Quaddel, Erythem vorhanden (Durchmesser nicht über 3 mm).
Zweifach positiver Test: Quaddel nicht über 3 mm), Durchmesser oder Erythem nicht mehr als 5 mm im Durchmesser oder beides.
Dreifach positiver Test: Quaddel zwischen 3 mm und 5 mm im Durchmesser.
Vierfach positiver Test: Jede stärkere Reaktion.

Richtlinien zur Beurteilung eines Intrakutan-Tests mit Antigen-Lösungen der Firma Abello:

Intradermaltests werden erst dann als sicher positiv bezeichnet, wenn der Durchmesser der Quaddel mindestens 10 - 12 mm beträgt, das Erythem 20 - 25 mm im größten Durchmesser. Das gilt für die sogenannte Frühreaktion, deren Ablesen nach 20 - 30 Minuten erfolgt. In der Antigensammlung nach Abello befinden sich jedoch auch Antigenlösungen (Bakterien und Pilze), die nach dem bereits oben beschriebenen sogenannten Spättyp reagieren.
Zur Beurteilung der individuellen Hautreagibilität wurden gleichzeitig ein sogenannter Nullwert mit physiologischer Kochsalzlösung und ein Maximalwert mit einer Histaminlösung (1 : 10 000) angelegt.

II. Ergebnisse

In den letzten 10 Jahren, es handelt sich um die Jahrgänge 1958 - 1967, wurden insgesamt 183 Patienten zum Nachweis oder Ausschluß einer Allergie bei Urticaria, Asthma oder Rhinitis vasomotorica mit Allergenextrakten im Scratch-, Prick- oder Intrakutantest geprüft. Die folgende Aufstellung zeigt die zahlenmäßige Verteilung der 183 Fälle auf die oben genannten Jahrgänge.

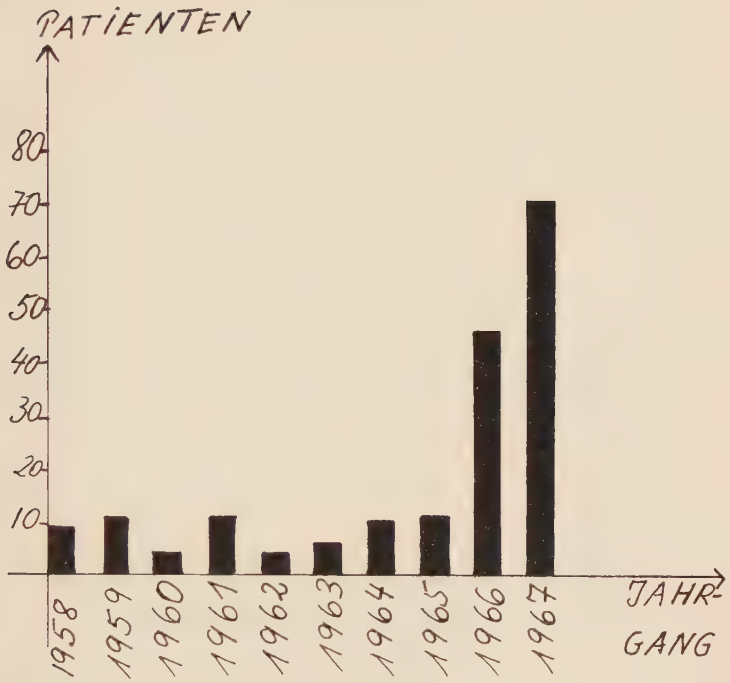

Abbildung 1

Zahlenmäßige Verteilung von 183 getesteten Patienten mit Urticaria, Asthma oder Rhinitis vasomotorica auf die Jahrgänge 1958 - 1967 in der Universitäts-Hautklinik Tübingen.

Von den 183 getesteten Patienten hatten 114 eine Urticaria, 32 Asthma bronchiale und 37 eine Rhinitis vasomotorica.

Tabelle 1:

Aufteilung von 183 getesteten Patienten nach Krankheitsbildern

Diagnose	Zahl der getesteten Patienten	Zahl der Fälle mit positiven Dermaltests
Urtikaria	114	51
Asthma bronchiale	32	24
Rhinitis vasomotorica	37	31
Gesamtzahl:	183	106

Tabelle 2:

Zusammenstellung verschiedener Testreihen bei 183 Patienten

Diagnose	Bencard	Abello	Ergänzung zu Abello/ Bencard	Helisen	Selbst-hergest. Extrakte	sonstige Antigene
Urtikaria	48	24	3	30	3	6
Asthma	18	5	2	1	8	
Rhinitis vasomotorica	21	13	3	4	6	
Gesamtzahl:	87	42	8	35	17	6

Insgesamt wurden bei 183 Patienten 195 Testreihen gezählt (verschiedene Patienten wurden mehrfach getestet). Bei den Bencard-Antigenextrakten wurden in der Regel alle Hauptgruppen, sehr oft auch die Untergruppen getestet, bei Abello alle Gruppenextrakte. Bei suspekter Anamnese wurden als Ergänzung spezielle Einzelextrakte der Firma Bencard oder Abello benutzt. Helisen-Extrakte wurden in der Regel selektiv getestet, es handelte sich um 2 - 7 Hauptgruppen.
Es folgt die Aufzählung der positiven Dermaltests nach Krankheitsbildern geordnet.

1. Urticaria

Von 114 getesteten Patienten mit Urticaria waren 51 Patienten, das sind 44,7 %, positiv im Scratch-, Prick- oder Intrakutantest.

Tabelle 3:

Aufteilung der positiven Dermaltests nach den benutzten Antigenextrakten

Antigenextrakte	Zahl der getesteten Patienten	Zahl der positiv reagierenden Patienten
Bencard	48	15
Helisen	30	14
Abello	24	16
Ergänzungen Abello/Bencard	3	2
Selbst hergestellte Antigenlösungen	3	2
Sonstige Antigene	6	2
Summe	114	51

Besondere Bemerkungen:
Bei den selbst hergestellten Antigenextrakten handelte es sich um Wolle (intrakutan positiv), Baumwolle (intrakutan positiv), cyclische Fruchtsäureverbindungen (intrakutan negativ). Unter dem Begriff "Sonstige Antigenextrakte" wurden Lösungen wie Bienengift (intrakutan positiv), Tetanol (intrakutan negativ) und 4 Antigenlösungen (Gemüse, Obst usw.), deren Herstellungsfirma nicht zu eruieren war, zusammengefaßt.

Tabelle 4:

Aufschlüsselung positiver
Dermaltests von 51 Patienten mit Urticaria

Antigenart	Zahl der positiven Reaktionen
Hausstaub, Federn, Tierhaare	12
Gemüse, Hülsenfrüchte	11
Fisch	8
Frühblüher	8
Fleisch	7
Getreide	6
Gräser	6
Milch, Ei	6
Liofil Vacuna	6
Mischschimmel	5
Spätblüher	5
Sträucher	4
Bäume	4
Früchte	3
Schalentiere	3
Stoffe	3
Hautpilz	3
Pflanzenfasern	1
Bienengift	1
Hopfen	1

2. Asthma bronchiale

Von 32 intradermal getesteten Patienten mit Asthma bronchiale waren 24 Patienten, das sind 75 %, positiv im Scratch-, Prick- oder Intrakutantest.

Tabelle 5:

Aufteilung der positiven Dermaltests nach den benutzten Antigenextrakten:

Antigenextrakte	Zahl der getesteten Patienten	Zahl der positiv reagierenden Patienten
Bencard	18	15
Im Labor der Universitäts-Hautklinik hergestellte Extrakte	8	7
Abello	5	3
Ergänzungen Abello/Bencard	2	2
Helisen	1	ø

Besondere Bemerkungen:
Bei den in der Universitäts-Hautklinik Tübingen hergestellten Antigenlösungen handelte es sich 4 x um Mehlextrakte, 2 x um Baumwollextrakte, 1 x um Staubarten und 1 x um Holzstaub.

Tabelle 6:

Aufschlüsselung positiver Dermaltests von 24 Patienten mit Asthma bronchiale

Antigenart	Zahl der positiven Reaktionen
Hausstaub, Federn, Tierhaare, Baumwollstaub	14
Getreide	8
Mischschimmel	5
Bäume	5
Frühblüher	5
Spätblüher	5
Gräser	4
Fleisch	4
Hautpilz	4
Sträucher	3
Früchte	3
Fisch	3
Liofil Vacuna / Bakterien	3
Milch/Ei	2
Gemüse, Hülsenfrüchte	1
Pferdeserum	1

3. Rhinitis hyperergica

Von 37 Patienten mit Fließschnupfen waren 31 Patienten positiv, das sind 83,8 %, im Scratch-, Prick- oder Intrakutantest.

Tabelle 7:

Aufteilung der positiven Dermal-tests nach den benutzten Antigen-extrakten

Antigenextrakte	Zahl der Patienten	Zahl der positiv reagierenden Patienten
Bencard	21	16
Abello	13	9
Selbst hergestellte Antigenextrakte	6	3
Helisen		
Ergänzung Abello/Bencard	3	3

Besondere Bemerkungen:
Bei den Antigenextrakten, die in der Universitäts-Hautklinik hergestellt wurden, handelte es sich um Mehle, Bettfedern-staub, Baumwollextrakt und Arbeitsstaub. Beim Testen waren jeweils 1 x Mehl, Baumwollstaub und Arbeitsstaub negativ.

Tabelle 8:

Aufschlüsselung positiver Intradermaltests von 31 Patienten mit Rhinitis hyperergica

Antigenart	Zahl der positiven Reaktionen
Gräser	15
Frühblüher	11
Hausstaub, Federn, Tierhaare	11
Sträucher	10
Bäume	8
Spätblüher	8
Getreidearten	8
Liofil Vacuna / Bakterien	6
Mischschimmel	5
Ei, Milch	4
Fisch	4
Schalentiere	4
Stoffe	4
Gemüse, Hülsenfrüchte	3
Fleisch	3
Pferdeserum	2
Früchte	1
Pflanzenfasern	1

Von 31 Patienten mit Rhinitis hyperergica und positiven Intradermaltests zeigten 26 Patienten eine Sensibilisierung auf Pollen an. In 16 von 26 Fällen fand sich ausschließlich ein positiver Intradermaltest auf Pollen, in 10 Fällen traten zusätzlich positive Reaktionen auf die verschiedensten Allergene auf. Es folgt eine Zusammenstellung derselben.

Tabelle 9:

Zusätzlich positive Intradermaltests bei 10 Patienten mit Pollinosis

Antigenart	Zahl der positiven Reaktionen
Hausstaub, Federn, Tierhaare	6
Ei, Milch	4
Getreidearten	3
Gemüse	3
Mischschimmel	2
Hülsenfrüchte	2
Fleisch	7
Fisch	2
Liofil Vacuna	2
Schokolade	1
Käse	1
Schalentiere	1
Früchte	1
Wolle	1
Pferdeserum	1

Gegenüberstellung positiver Dermaltests bei Abello- und Bencard-Extrakten

Bei 183 Patienten mit Urticaria, Asthma bronchiale oder Rhinitis vasomotorica wurde insgesamt 87 mal die Bencard-Reihe und 42 mal die Abello-Reihe angelegt. Dabei kam es bei den Bencard-Extrakten in 46 Fällen und bei den Abello-Extrakten in 28 Fällen zu positiven Reaktionen.
In der folgenden Gegenüberstellung soll geprüft werden, ob bei beiden Antigensammlungen eine Kongruenz in der Häufigkeitsverteilung der positiven Intradermaltests zu sehen ist.
Dabei wurde so vorgegangen, daß, um eine Gegenüberstellung von Abello- und Bencard-Extrakten zu ermöglichen, die verschieden oft getestet wurden, die Zahl 87 bei Bencard und die Zahl 42 bei Abello als 100 % angesehen wurde.

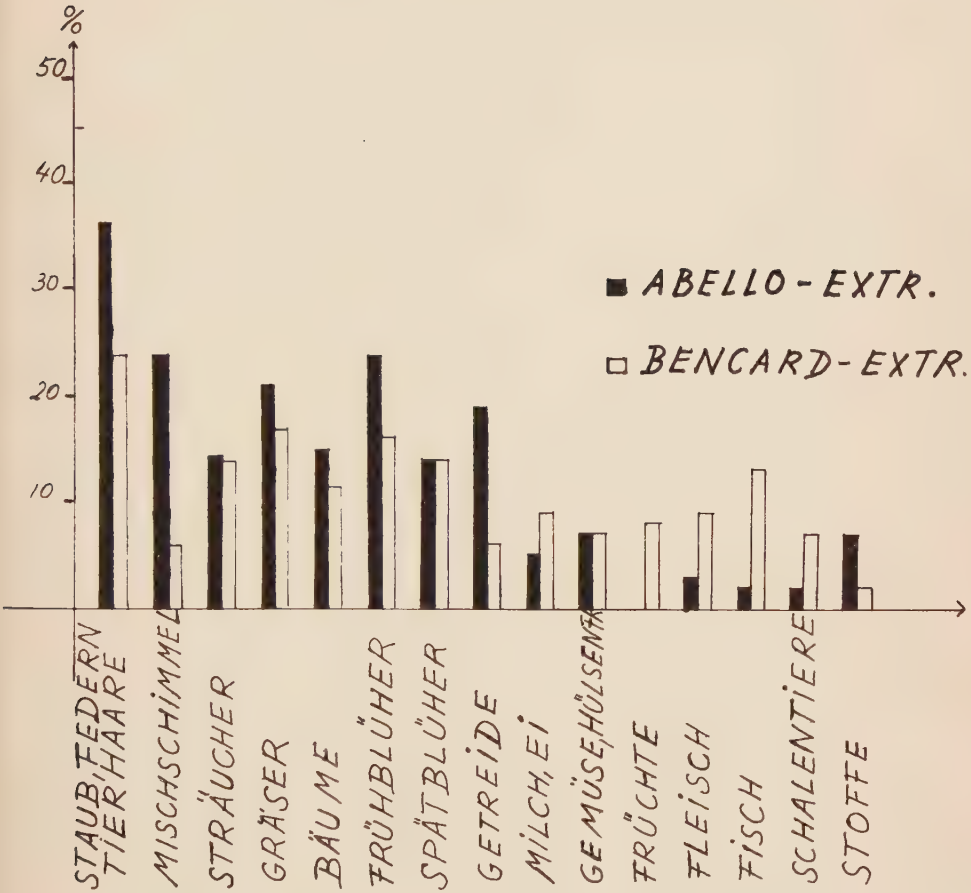

Abbildung 2

Graphische Darstellung positiver Dermaltests einzelner Gruppenantigene bei Abello- und Bencard-Extrakten in %

Tabelle 10:

Häufigkeit positiver Intradermaltests der einzelnen Gruppenantigene bei Abello- und Bencard-Extrakten in absoluten Zahlen und in Prozentzahlen

Antigenart	Abello		Bencard	
	Anzahl	in %	Anzahl	in %
Hausstaub, Federn, Tierhaare	12	36	21	24
Mischschimmel	10	24	5	6
Sträucher	6	14	11	13
Gräser	9	21	15	17
Bäume	7	15	8	9
Frühblüher	10	24	14	16
Spätblüher	6	14	12	14
Getreide	8	19	5	6
Milch, Ei	2	5	8	9
Gemüse, Hülsenfrüchte	3	7	6	7
Früchte	Ø	Ø	7	8
Fleisch	1	2	8	9
Fisch	1	2	11	13
Schalentiere	1	2	6	7
Stoffe	3	7	2	2

Um einen Überblick über die Testergebnisse der verschiedenen Antigenextraktsammlungen zu gewinnen, wurden die verschiedenen positiven Dermaltests in Hauptgruppen eingeteilt. Hausstaub, Federn, Tierhaare umfaßt A_1 von Bencard und Gruppe 13, 14, 15 und 18 von Abello, wobei Bencard nur Hunde- und Katzenhaare anbietet, Abello zusätzlich noch Haare anderer Haustiere. Als weiteres Inhalationsallergen wird von beiden Firmen eine ähnliche Mischung von Schimmelpilzen angeboten. Unter Getreide wurden von uns die Gruppen Nr. 8 (Mehl) und Nr. 9 (Kleie) von Abello und A_3 (Getreidearten) von Bencard zusammengefaßt. Leider fehlen bei Abello Reis und Hafer in der Allergenmischung. Milch (Nr. 11 bei Abello) und Ei (Nr. 10 bei Abello) waren mit Ei und Milch von Bencard leicht zu kombinieren. Bei Fleisch (Nr. 1 bei Abello und A_6 bei Bencard) war es ähnlich einfach, schwieriger wurde es schon bei Obst. Während Abello unter Obst (Nr. 4) Banane, Erdbeere und Apfelsine bringt, taucht in der Hauptgruppe Früchte (A_7) von Bencard Tomate auf. Glücklicherweise ist es ja möglich, bei Allergengruppen der Firma Bencard auch Untergruppen zu testen. Zum Beispiel hier Tomate, so daß eine Differenzierung und Ausschluß einer Tomatenüberempfindlichkeit möglich ist. Unter dem Begriff Gemüse und Hülsenfrüchte werden die Gruppen 5, 6, 7 von Abello und A_5 von Bencard zusammengefaßt. Als Beitrag der südlichen Küche (Ursprungsland des Abello ist Spanien) tauchen hier Paprika und Auberginen auf, die im Bencard neben Linsen fehlen. Fisch (Nr. 2 bei Abello und A_8 bei Bencard) variieren ebenso wie die Schalentiere. Wolle (Nr. 16 bei Abello) und Stoffe (A_{10} bei Bencard) werden unter dem Begriff Stoffe zusammengefaßt. Während bei Abello nur Wolle angeführt ist, wird bei Bencard noch Seide, Baumwolle und Capok geliefert. Schwierig wird es bei der Zusammenfassung der Pollen. Einzelne Pflanzen variieren entsprechend dem Herstellerland: Aufrechtes Glaskraut und der Ölbaum als Mittelmeergewächse. Diese Pflanzen fehlen bei den Abello-Extrakten. Bemerkenswert ist das Fehlen von Roggen-, Weizen- und Haferpollen in den Bencard-Extrakten. Zur Einordnung der verschiedenen Pollen wurde folgendes Grundschema aufgestellt: Sträucherpollen, Baumpollen, Gräserpollen, Frühblüher- und

Spätblüherpollen. Entsprechend dieses Schemas konnten Bencard-Extrakte und Abello-Extrakte einander gegenübergestellt werden. Unter Frühblüher (Nr. 23 bei Abello) fällt die Spalte Frühlingsblumen (B_8 bei Bencard) und Vorsommerblumen (B_9 bei Bencard). Die Blütezeit umfaßt die Zeit von Ende April bis Juni. Unter Spätblühern wurden folgende Gruppen zusammengefaßt: Nr. 24 von Abello und B_9 und B_{10} von Bencard. Zu bedenken ist, daß die Herstellerfirmen eine Auswahl von Pollen getroffen haben, die nur teilweise übereinstimmen.

III. Alter der Patienten, anamnestische Angaben und zusätzliche pathologische Befunde bei Patienten mit positiven Intradermaltests

Tabelle 11:

Durchschnittsalter und Dauer der Erkrankung bei Patienten mit positiven Intradermaltests

Diagnose	Zahl der Patienten	Durchschnittsalter	Durchschnittliche Dauer der Erkrankung
Akute Urticaria	8	31,5	1 - 4 Wochen
chronische Urt.	18	31,8	4 Wochen - 1 Jahr
chronische Urt.	25	35,1	4 Jahre
Asthma bronchiale	24	28,5	5,3 Jahre
Pollinosis	26	27,5	6,6 Jahre
Rhinitis hyperergica	5	27,6	8,6 Jahre

Die Gruppe der 51 Patienten mit Urticaria wurde nach der Dauer der Erkrankung in drei Untergruppen eingeteilt:
a) akute Urticaria (Dauer zwischen 1 - 4 Wochen) mit 8 Fällen,
b) chronische Urticaria (Dauer zwischen 4 Wochen und 1 Jahr)

mit 18 Fällen,
c) chronische Urticaria (1 Jahr und länger) mit 25 Fällen.
Es zeigte sich, daß das Durchschnittsalter in der Gruppe a) und b) ungefähr gleich ist, das der Gruppe c) deutlich erhöht ist. In der Gruppe c) fand sich eine durchschnittliche Krankheitsdauer zum Zeitpunkt des Testes mit 4 Jahren.
Das Durchschnittsalter beim Asthma bronchiale betrug bei 24 Patienten 28,5 Jahre, die Krankheitsdauer zum Zeitpunkt des Intradermaltestes 5,3 Jahre.
Bei der Rhinitis hyperergica wurden die Pollinotiker gesondert aufgeführt. Es handelte sich um 26 Pollinotiker und 5 Patienten mit einer anderweitigen allergischen Rhinitis. Bei den Pollinotikern betrug das Durchschnittsalter 27,5 Jahre, die Krankheitsdauer 6,6. Bei den übrigen Patienten mit allergischem Schnupfen fand sich mit 27,6 ein ähnliches Durchschnittsalter, die Krankheitsdauer war mit 8,6 gegenüber den Pollinotikern erhöht.

Tabelle 12:

Anamnestische Angaben der Patienten mit Urticaria, Asthma bronchiale und Rhinitis hyperergica über auslösende Allergene und deren Prüfung im Intradermaltest

Diagnose	Allergenart	Summe positiver Dermaltests	Häufigkeit des besch. Allergens	Übereinstimmung von positivem Dermaltest und Anamnese in %
Urticaria (51 Pat.)	Pollen	11	3	27
	Inhalationsallergene (Staub, Federn, Tierhaare, Mischschimmel)	17	4	24
	Nutritive Allergene	45	13	29
Asthma bronchiale (24 Pat.)	Pollen	11	2	18
	Inhalationsallergene (Staub, Federn und Tierhaare, Mischschimmel, Mehle)	27	8	30
Rhinitis hyperergica (31 Pat.)	Pollen	26	16	62
	Inhalationsallergene (Staub, Federn, Tierhaare, Mischschimmel)	16	6	38
	Nutritive Allergene	27	ø	ø

Teilen wir die erzielten positiven Dermaltests von 51 Patienten mit Urticaria, 24 Patienten mit Asthma bronchiale und 31 Patienten mit Rhinitis hyperergica in 3 Hauptgruppen ein, nämlich in Pollenallergene, Inhalationsallergene und nutritive Allergene, und prüfen die Anamnese der Patienten auf entsprechende Hinweise, so kommen wir zu folgendem Ergebnis:
Bei der Urticaria erscheinen 29 % der Summe der positiv reagierenden nutritiven Allergene, 27 % der Pollen- und 24 % der Inhalations-Allergene in der Anamnese. Beim Asthma bronchiale finden wir folgende prozentualen Anteile:
Inhalationsallergene 30 %, Pollen 18 % und nutritive Allergene 8 %. Bei der Rhinitis hyperergica: Pollen 62 %, Inhalationsallergene 38 % und nutritive Allergene 0 %.

Tabelle 13:

Zusätzliche allergische Belastung bei
Urticaria, Asthma und Rhinitis hyperergica

Allergische Erkrankungen	Urticaria	Asthma bronchiale	Rhinitis hyperergica einschließlich Pollinosis
Urticaria	51	Ø	1
Engegefühl und Asthma bronchiale	1	24	10
Rhinitis hyperergica einschl. Pollinosis	Ø	7	31
Konjunktivitis	Ø	1	14
Heufieber	Ø	Ø	2
Migräne	3	1	1
Gelenkschwellungen	2	Ø	Ø

Von 51 Patienten mit Urticaria klagten drei Patienten über Migräne, zwei über Gelenkschwellungen und einer über Asthma bronchiale. Von 24 Patienten mit Rhinitis hyperergica nannten

7 Patienten anfallsweise auftretenden allergischen Schnupfen, in je 1 Fall wurde Konjunktivitis und Migräne angegeben. Bei 31 Patienten mit Rhinitis hyperergica fand sich in 14 Fällen zusätzlich eine allergisch ausgelöste Konjunktivitis, in 2 Fällen zusätzlich Heufieber, in 1 Fall wurde Urticaria und Migräne angegeben. Bemerkenswert ist, daß von 31 Patienten mit Rhinitis hyperergica in 10 Fällen Asthma oder anfallsweise auftretendes Engegefühl angegeben wurde. 9 von 10 dieser Patienten hatten positive Intradermaltests auf Pollen, bei 4 dieser Patienten bestand ausschließlich Überempfindlichkeit auf Pollen, bei den restlichen Patienten waren zusätzlich u.a. Inhalationsallergene und nutritive Allergene im Intradermaltest positiv. Bei 1 von 10 Patienten bestanden positive intradermale Tests auf Hausstaub, Federn und Tierhaare. In den genannten 10 Fällen wurde nach dem ersten Auftreten des Asthmas geforscht. Bei 4 Patienten trat Asthma nach einer Dauer der Rhinitis hyperergica von 3 - 7 Jahren auf (durchschnittliche Dauer von 5,8 Jahren). Bei 5 Patienten trat Rhinitis vasomotorica und Asthma bronchiale gleichzeitig auf. Bei 1 Patienten bestanden keine genaueren Angaben über das erste Auftreten des Asthma bronchiale.

Weitere anamnestische Angaben der Patienten

a) Urticaria (insgesamt 51 Patienten)
10 x Magenbeschwerden, 4 x akuter Durchfall, 4 x Leberschäden und Hepatitis, 1 x Ulcus ventriculi, 1 x Angina, 1 x Grippe, 1 x Pleuritis, 1 x Pneumonie, 1 x Vasculitis, 1 x Hyperthyreose, 1 x Prädiabetes, 1 x Pityriasis versicolor, 1 x Lues satiscurata, 1 x Epilepsie.

b) Asthma bronchiale (insgesamt 24 Patienten)
3 x Reizhusten (2 x chronische Bronchitis), 1 x Angina, 1 x Acrodermatitis chronica atrophicans.

c) Rhinitis hyperergica
2 x Nasennebenhöhlenentzündungen, 2 x chronische Bronchitis, 2 x akute Störungen im Magen-Darmtrakt, 1 x Lungenabszess, 1 x Akne vulgaris, 1 x Handekzem, 1 x Epilepsie nach Unfall.

Tabelle 14:

Ergebnisse der Fokussuche

Fokus	Urticaria (51 Pat.)	Asthma (24 Pat.)	Rhinitis hyperergica (31 Pat.)
HNO	15 (29,4 %)	4 (16,6 %)	7 (22,5 %)
Zähne	12 (23,5 %)	3 (12,5 %)	3 (9,6 %)
Sonstige Foci	4 x Cholecystopathien 3 x Harnwegsinfekte 1 x Adnexitis	2 x chronische Bronchitis	2 x chron. Bronchitis 1 x Lungenabszess

Tabelle 15:

Störungen im Bereich des Magen-Darmtraktes bei Patienten mit Urticaria, Asthma bronchiale und Rhinitis hyperergica und gleichzeitig bestehenden positiven Dermaltests

	Störungen der Verdauung (Durchfall und Obstipation)			belegte Zunge			Hypo- und Hyperazidität des Magensaftes			Wurmeier		
	Zahl der Untersuchten	Zahl der pathologischen Ergebnisse	in %	Zahl der Untersuchten	Zahl der pathologischen Ergebnisse	in %	Zahl der Untersuchten	Zahl der pathologischen Ergebnisse	in %	Zahl der Untersuchten	Zahl der pathologischen Ergebnisse	in %
Urticaria	27	9	33	40	17	43	35	24	69	37	3	8
Asthma bronchiale	5	2	40	15	5	33	7	3	43	5	1	20
Rhinitis hyperergica	10	3	30	25	10	40	9	4	44	12	0	0

C. Diskussion

Die Möglichkeit, bei Krankheiten, die bereits vom Klinischen her als allergiebedingt galten, eine spezifische Sensibilisierung durch Hauttests nachzuweisen, wurde anfangs enthusiastisch begrüßt. Leider wurden die Erwartungen nur teilweise erfüllt. In der folgenden Diskussion sollen die Probleme behandelt werden, vor die alle die gestellt sind, die sich mit Hauttests beschäftigen.

Als einfachstes der Probleme ist die Wahl der Testart abzuhandeln. Prinzipiell ist das Scratch-, Prick- und Intrakutanverfahren möglich und vertretbar.

Die Intrakutanprobe ist nach BIJL (5) 100 x empfindlicher als die Scratch-Methode, da beim Intrakutantest der gesamte Antigenextrakt zur Wirkung kommt. Beim Scratch-Test ist die Allergenlösung 5 bis 25 mal stärker konzentriert, aber nur ein Bruchteil kommt zur Wirkung. Der modifizierte Prick-Test ist ein Intrakutantest en miniature und einfach und gefahrlos in der Wirkung. Er wurde von den Anglo-Amerikanern aus dem klassischen Prick-Test entwickelt (7). WALKER (52), FRIEDEWALD (13), SCHNYDER und SPIER (47) halten den Scratch-Test für die Methode der Wahl. Er ist ihrer Ansicht nach weniger gefährlich. RATNER (37) wählt den Scratch-Test besonders beim kindlichen Asthma, da er beim Scratch-Verfahren weniger falsche Reaktionen und nie einen Schock erlebt hat. PECK und SALOMON (31) fanden, daß der Scratch-Test bei Nahrungsmittel-Allergenen versagt, SULZBERGER (49) und NARINS (30) stellten fest, daß mit Scratch-Test erzielte Resultate sich öfters als unzuverlässig erwiesen. HANSEN (16) lehnt eine Perkutanmethode ab und empfiehlt den Intrakutantest. GRONEMEYER (14) führt ebenfalls fast nur Intrakutantests durch. Als Ausnahme nennt er Kinder und hochsensibilisierte Erwachsene. In solchen Fällen zieht er den Prick-Test vor. WALKER (52) hält die Intrakutan-Methode für zu gefährlich im Sinne einer Allgemeinreaktion, ebenfalls WILDFÜHR (57). KÄMMERER (23) warnt, einzig und allein im Intrakutanverfahren zu testen. SCHNYDER und SPIER (47) halten diese Methode

für besonders gefährlich bei Inhalationsallergenen.
Bei unseren eigenen Fällen lag bereits mit der Wahl der Antigenextrakt-Sammlung die Testart fest. Helisen-Extrakte wurden intrakutan getestet, Abello ebenfalls. Bencard-Extrakte wurden im Prick-Verfahren oder im Scratch-Verfahren appliziert. Wobei jetzt natürlich die Frage auftaucht, wann oder in welchen Fällen wurde zu Bencard-, Abello- oder Helisen-Extrakten gegriffen.

In den Jahrgängen 1958 bis 1964 wurden fast ausschließlich Helisen-Extrakte verwendet. Danach wurden sie von Bencard-Extrakten abgelöst. Mit der Einführung der Bencard-Extrakte steigt die Testfreudigkeit leicht an. 1966 folgt die Einführung der Abello-Antigensammlung, es kommt zu einem sprunghaften Ansteigen der Zahl der getesteten Patienten. Jetzt werden Bencard- und Abello-Extrakte ähnlich häufig verwendet. Vergleiche von Überempfindlichkeit von Abello- und Bencard-Extrakten brachte folgendes Ergebnis:
Von insgesamt 42 mit Abello getesteten Patienten waren 28, das sind 66,6 %, im Dermaltest positiv, von 87 mit Bencard getesteten Patienten waren 46 Patienten, das sind 52,8 %, positiv im Intradermaltest. Hier ist eine gewisse Übereinstimmung zu sehen. Beide Methoden sind gleich gut für den, der sie zu lesen versteht. Es ist jedoch aufgefallen, daß bei Bencard eine gewisse Unsicherheit in der Beurteilung der schwach positiven Teste besteht. Wir finden häufig als Testergebnis die Bezeichnung "fraglich positiv". In unserer Statistik wurden die fraglich positiven Teste nicht mitgezählt.
Wichtig vielleicht ist noch der Hinweis, daß unserer Beobachtung nach der Scratch-Test mehr den individuellen Schwankungen der einzelnen testenden Ärzte ausgesetzt ist als der Intrakutantest. Unnötigerweise werden oft Irritationen an der Haut gesetzt, die als falsch positive Ergebnisse zu Täuschungen Anlaß geben. Der erfahrene Tester wird beim Scratch-Test den Druck der Hand genau dosieren und ihn während der gesamten Testreihe gleich groß halten und sich damit einen eigenen Maßstab schaffen. So gilt auch hier der Grundsatz von WALKER (52): "Jede

Technik ist so gut, wie der Untersucher sie anwendet". Wie oben erwähnt, werden oft bei bestimmten Diagnosen bestimmte Testverfahren empfohlen. Wir haben uns mehr nach der Aktualität der jeweiligen Antigenextrakt-Sammlung gerichtet als nach der jeweiligen Diagnose. Insgesamt wurden die Bencard-Extrakte bei Urticaria und Rhinitis vasomotorica doppelt so oft verwendet wie die Abello-Extrakte. Beim Asthma bronchiale sogar dreimal so häufig. Diese Tatsache läßt sich wohl damit erklären, daß die Bencard-Extrakte bei uns länger im Haus gebräuchlich sind. Vermutlich wurde auch bei der Wahl dieser Antigen-Extrakte an die geringere Aggressivität bei schonenderem Testverfahren gedacht. Das wird besonders bei den Fällen mit Asthma bronchiale deutlich: Dort wurden die Bencard-Extrakte drei- bis viermal häufiger verwendet als die Abello-Extrakte.

Von 183 getesteten Patienten waren 79 Patienten negativ im Scratch-, Prick- oder Intrakutantest. In diesen Fällen läßt sich jedoch eine Sensibilisierung nicht völlig ausschließen. In der Literatur werden zahlreiche Fälle genannt, bei denen negative Hauttests bei durch Expositionsversuche gesicherter Allergie bestanden. Nach WERNER (54) handelt es sich meistens um Nahrungsmittel- und Medikamentenallergien. Er vermutet, daß sich die Sensibilisierung gegen haptene Proteinsplitter der Nahrungsmittel, sogenannte Sekundärallergene richtet und nicht gegen das native Nahrungsmittel, das intradermal getestet wurde. Nach Ansicht von WERNER (55) können in den angewendeten Extraktgemischen die für den Einzelfall suspekten Antigene fehlen. Als Beispiele nennt er seltene Pollen, Schimmelpilzsporen, Honig, seltener Blüten und Bestandteile von Konservierungsstoffen in Nahrungsmitteln. Es könnte auch ein zu frühes Stadium der Sensibilisierung bestehen. Außerdem kann eine Störung der allgemeinen Hautreagibilität (Greisenhaut, Ichthyosis, schlechter Turgor, leichte Ödeme, Neurodermitis, Fieber, Hyperämie nach Sonnenbestrahlung) vorliegen. Bei WERNER und SCHUBBE (56) wurden folgende Ursachen bei klinisch gesicherter Allergie und negativen Hauttests, sogenannten falsch negativen Hauttests

(genannt nach URBACH und GOTTLIEB, 51) angenommen:

1. Die Haut kann unfähig sein, Antikörper zu bilden.
   Nach den Untersuchungen der genannten Autoren spielen sich die ersten morphologischen Veränderungen an den Hautkapillaren und an den Arteriolen des Reaktionsbezirkes ab. Positiver Ausfall des Intrakutantests ist durch die Hautkapillaren und ihre Zellelemente charakterisiert. Nach KALLOS (24) ist das ein Zeichen für das Vorhandensein von spezifischen Antikörpern an den reagierenden Zellen. Nichtreagieren bedeutet Fehlleistung der Kapillaren und Arteriolen.

2. "Falsch negative" Hauttests können auch durch Allergene, die erst als Spaltprodukte des Organismus allergisierend wirken, z.B. Abbauprodukte des Verdauungstraktes, hervorgerufen werden. Das exogene Nahrungsmittel wird dann vermutlich im Hauttest negativ sein. Diese Ansicht wird auch von ANCONA und SCHUHMACHER (1) vertreten.

3. Es kann eine Störung im Verhältnis der Antikörper bestehen. Als Beispiel wird eine nach klinischen Kriterien gesicherte Milch- und Ei-Allergie genannt, bei der die Intrakutanprobe ohne Karenz meist negativ war. Nach 10-tägiger Karenz fanden sich bei den jetzt wiederholten Hauttests positive Reaktionen.

Zu den zitierten Autoren können wir folgendes sagen:
Eine durch Expositionsversuche klinisch gesicherte Allergie war bei uns relativ selten und dann jedesmal im Intrakutantest positiv. Als Beispiel können wir eine Überempfindlichkeit gegen Bienengift, ein Asthma bronchiale durch Mehle oder Baumwollstaub anführen. Expositionsversuche zum Nachweis einer Nahrungsmittelallergie wurden zwar häufig durchgeführt, sind aber an Hand der Krankenblätter schwierig zu beurteilen. Teilweise waren bei den exponierten Patienten schon vor der Exposition Schübe abgelaufen, so daß ein erneuter Schub nicht einwandfrei gedeutet werden konnte. Von WERNER und SCHUBBE (56) werden auch Störungen in der Hautreagibilität genannt, die zu negativen Er-

gebnissen führen sollen. In der Beurteilung der Hautreagibilität wurden bei uns Vergleichswerte in Form eines Tests mit Kochsalz und Histamin angelegt.

Wir beginnen mit der Besprechung der positiven Dermaltests. Von 114 Patienten mit Urticaria waren 44,7 % positiv im Scratch-, Prick- und Intrakutantest, beim Asthma bronchiale von 32 Patienten 75 % und bei der Rhinitis vasomotorica (einschließlich Pollinosis) von 37 Patienten 84 % positiv im Dermaltest. Beim Studium der Literatur fällt einem jedoch auf, wie umstritten positive Dermaltests als Kriterium einer sicheren Sensibilisierung sind. RINKEL u.M. (41) gibt bei Nahrungsmittelallergien 13,3 % als "richtig positiv" an. Bei klinisch sicheren Nahrungsmittelallergien fand er nur in 43,9 % positive Tests. Für besonders unergiebig hält er die Tests mit Obst, Gemüse und den meisten Früchten. Brauchbare Resultate ergeben Fisch, Krebse, Nüsse, Schalentiere, Hülsenfrüchte, manchmal Ei und Milch, wenn ein hoher Sensibilisierungsgrad vorliegt.
WERNER (53) gibt die häufigsten Antigene in der Reihenfolge an: Mehl, Kuhmilch, Hühnerei, Fisch, Obst, Hülsenfrüchte, Fleisch, Gemüse und Zwiebeln.
Bei uns wurden positive Dermaltests in folgender Häufigkeit angetroffen: Gemüse, Hülschenfrüchte, Fisch, Fleisch, Getreide, Milch, Ei, Früchte, Schalentiere.
SCHNEIDER (46) beobachtete eine Urticaria auf Tierhaare, die offenbar zunächst durch Berührung, später auch durch Inhalation von Tierhaaren ausgelöst wurde. Epikutan- und Intrakutantests waren auf Tierhaare stark positiv.
RINKEL u.M. (41) fanden nur bei 42 % der Patienten mit durch Exposition und Elimination gesicherten Nahrungsmittelallergien übereinstimmende Hauttests. Nach der Ansicht von HOPKINS und KESTEN (22) besitzen nur 55 % der Hauttests eine echte Aussage, bei Nahrungsmittelallergien stimmen die positiven Dermaltests nur in 10 - 20 % überein. SCHULZ (48) hält den Intrakutantest bei chronischer Urticaria für selten zuverlässig. Bei der Allergenanalyse kommen seiner Meinung nach in erster Linie Nahrungsmittel und Arzneimittel in Frage, Inhalationsallergene

spielen gegenüber diesen eine geringe Rolle.
Bei MITCHELL (28) konnten nur 6 % der Dermalteste bei Nahrungsmittelallergien verwertet werden. E. MÜLLER (29) fand eine Bestätigung einer Nahrungsmittelallergie durch Tests in 14 % der Fälle. BERKOVEC und LINDEMAYR (3) hält den Intrakutantest bei Nahrungsmittelallergien für bedeutungslos. Von 8 mit Nahrungsmitteln positiv getesteten Patienten konnte die Bedeutung dieser positiven Tests durch Expositionsversuche nicht verifiziert werden. Andererseits fanden sich 3 Fälle mit deutlicher anamnestisch und durch Expositionsversuche gesicherten Nahrungsmittelallergien (Eier, Fisch, Spinat), die auf die betreffenden Allergene negative Hauttests zeigten. Ein Kontrolltest bei 50 nicht allergischen Personen ließ einen gleichen Prozentsatz an positiven Testergebnissen mit Nahrungsmittelallergenen erkennen.

Nach HANSEN (18) sind nach den heute gewonnenen Ergebnissen 60 - 80 % aller Asthmaerkrankungen allergisch entstanden und ausgelöst. Wir selbst fanden bei 75 % der Patienten mit Asthma bronchiale positive Dermaltests. Am häufigsten richteten sich die positiven Dermaltests gegen Staubarten, gegen Pollen und gegen Mischschimmel. Bei WILDFÜHR (57) waren 67 % und bei WODNIANSKY und EBRUSTER (58) 57 % der Patienten positiv im Intradermaltest. In der Arbeit von BERKOVEC und LINDEMAYR (3) wurden als häufigste positive Allergene Inhalationsstoffe, Pilze, Bakterien und weniger häufig Nahrungsmittel genannt. Sie vermuten, daß zumindest in einem Teil der Fälle mit Inhalationsallergie gegen Hausstaub die Pilzflora für die Entstehung und Aufrechterhaltung des Asthmas bedeutungsvoll ist. Ihrer Meinung nach waren die Inhalationsallergene in der überwiegenden Anzahl der Fälle ätiologisch als bedeutsam zu verifizieren und als spezifisch anzusehen. Die positiven Testreaktionen auf Nahrungsmittel werden, genau wie bei uns, nicht isoliert beobachtet. BERKOVEC und LINDEMAYR (3) haben in Karenz und Expositionsversuchen nicht die Überzeugung ihrer ätiologischen Bedeutung gewinnen können. Auch bei MEYER (27) kommen als Allergene bei Asthma bronchiale Inhalationsstoffe in Frage, die von Insekten, Schimmelpilzarten, Hunde- und Katzenhaaren, Fe-

dern, Schafwolle und Pollen verschiedener Gräser stammen. Nach HOIGNÉ (21) stellte sich Asthma bronchiale nach dem Genuß von Eiereiweiß, Mandelextrakt und Pferdefleisch ein.

Abschließend noch die Testergebnisse von 31 Patienten mit der Verdachtsdiagnose "Rhinitis hyperergica".
In 26 Fällen positive Reaktion auf Pollen, bei 10 von 26 Patienten (38 %) zusätzlich noch positive Reaktionen auf Staubarten, nutritive Allergene und Mischschimmel. In 5 Fällen waren keine Pollen sondern andere Inhalationsallergene und nutritive Allergene positiv.

Bei BERKOVEC und LINDEMAYR (3) fanden sich in 30 % der Fälle zusätzlich positive Reaktionen auf andere Inhalationsstoffe, ebenfalls Reaktion auf Pilze, Bakterien und Nahrungsmittel. Nach GRONEMEYER (13) ist bei der Pollinosis die Miterfassung akzessorischer Antigene, z.B. einer begleitenden Schimmelpilzsensibilisierung oder einer latenten Nahrungsmittelallergie wichtig. BERKOVEC und LINDEMAYR (3) fanden bei perennialer Rhinitis positive Tests auf Inhalationsstoffe, Pilze, Bakterien und Nahrungsmittel. Nach BERKOVEC und LINDEMAYR (3) kann die ätiologische Bedeutung der im Hauttest positiven Reaktionen für das Heufieber überzeugend bewiesen werden. Anamnese, Exposition und Karenzprobe und der Erfolg einer Hyposensensibilisierung lassen an der Spezifität des Testes keinen Zweifel aufkommen. Sie halten jedoch alle positiven Testergebnisse außer auf Inhalationsstoffe nicht für bedeutungsvoll.

Da Staubarten als Allergene bei Asthma bronchiale und Rhintis hyperergica eine so große Rolle spielen, ist es wichtig, in besonderen Fällen nicht nur die Standardlösungen der Firmen zu testen, sondern Staubextraktlösungen zum individuell abgestimmten Testen vorzunehmen. BEUG u.M. (4) fanden in einer Hausstaubanalyse folgende Einzelstoffe:

1. Pollen,
2. Bakterien und Pilze (Hefen, in großen Mengen Mucoraceen,

vor allem Rhizopos nigricans sowie mehrere Mucoarten, darunter M. Mucedo und M. Circinelloides, weiter Aspergillus niger und verschiedene Penicilline),

3. Mineralanalyse: ca. 30 % Quarz, ca. 20 % Tonmineralien, ca. 10 % Kalk, 40 % wahrscheinlich organische Substanzen.

Wir selbst haben in 5 Fällen mit speziell hergestellten Staubextrakten in 4 Fällen eindeutige positive Ergebnisse erzielt. Ähnlich schwierig kann der Nachweis einer Pollenallergie sein, wenn der Patient keine exakte Angaben über seine Allergie machen kann. Es könnte leicht möglich sein, daß das auslösende Allergen in den Standard-Antigenextraktsammlungen zufällig nicht vorhanden ist. RUPPERT (42) gibt zu bedenken, daß die von der Firma Bencard bereitgestellten Standardlösungen für die Bereiche der Bundesrepublik nicht immer ausreichend sind. Besonders sollten bei uns Roggen- und Akazienpollenextrakte zum Testen hinzugefügt werden, da sich im allgemeinen mit ihnen starke Reaktionen hervorrufen lassen. Bei Gegenüberstellung von Dermaltests der Bencard- und Abello-Reihe ergeben sich jedoch bei uns bei Bencard-Extrakten vergleichsweise eine höhere Anzahl von positiven Reaktionen bei Gräsern als bei Abello-Extrakten. Die übrigen Pollenextrakte von Abello und Bencard sind in ihrer Auswahl so verschieden, daß keine Gegenüberstellung der beiden Testergebnisse möglich ist.
Nach HANSEN (17) bestehen sichere Spezifitätsunterschiede zwischen den Pollen verschiedener Pflanzenfamilien. Für weniger klar hält er die Spezifitätsfrage bei verschiedenen Pflanzengattungen innerhalb einer Familie, z.B. innerhalb der Familie der Gramineen (Gräser). Nach HANSEN ist meistens wegen der gleichzeitigen Blühperiode eine polyvalente Sensibilisierung gegen Gräser verschiedener Gattungen eingetreten. Nach HANSEN sollen jedoch die Pollen verschiedener Gräsergattungen verschieden starke positive Reaktionen auslösen. Wir selbst konnten keine Aussage darüber machen, da nur Gesamtextrakte verschiedener Gramineen-Gattungen bei Abello und Bencard bereitgestellt wurden. Die Antigene der Pollen verschiedener Pflanzenarten innerhalb der gleichen Gattung sind nach HANSEN gewiß

nahe verwandt, wenn nicht sogar gleich.

Von besonderem Interesse ist die Tatsache, daß bei uns neben der Pollenempfindlichkeit gleichzeitig in 10 von 26 Fällen positive Dermaltests auf Inhalationsallergene und nutritive Allergene bestanden. Es ist leicht vorstellbar, daß auf Grund der vorgeschädigten Schleimhaut weitere Sensibilisierungsmöglichkeiten gebahnt sind. Ebenso kann unter dem Einfluß der getesteten Pollenantigene durch Summationswirkung eine latente Nahrungsmittelallergie die Reizschwelle erreichen.

GRONEMEYER (13) hat, das gilt allgemein und nicht nur für die Pollinosis, nachgewiesen, daß die Anwendung von Gruppenextrakten zu unspezifischen Reaktionen führen kann, was zum Teil seiner Meinung nach auf einem Summationseffekt unterschwelliger Antigene beruht. Weiterhin gibt er zu bedenken, daß ein durch Kutanproben erstellter Antikörpernachweis nicht gleichbedeutend ist mit der Aktualität des ermittelten Antigens. Positive Hautreaktion repräsentiert nach RACKEMANN (35) stets "ein zusammengesetztes Bild sowohl vergangener wie gegenwärtiger wie auch zukünftiger Überempfindlichkeiten". TUFT (56) bezeichnet diese klinisch noch unterschwellige Sensibilisierung als "non clinical allergy".

Bei kritischer Betrachtung der Ergebnisse der Dermalteste erhebt sich natürlich die Frage, wie weit stimmen diese positiven Testergebnisse mit der Anamnese überein. Wie die Tabelle Nr. 13 gezeigt hat, erscheinen nur 36 % der Gesamtzahl der positiven Tests auf Pollen, 31 % der positiven Tests auf Inhalationsstoffe und 12 % der positiven nutritiven Allergene in der Anamnese. Wie weit das nun an der Erhebung der Anamnese oder an den "falsch positiven" Tests liegt, kann auf Grund der Krankenblätter nicht entschieden werden. Interessant ist, daß 16 von 26 Pollinotikern, also 62 %, selbst eine Überempfindlichkeit auf Pollen festgestellt hatten. Bei der Urticaria stimmten in 27 % der Fälle und beim Asthma bronchiale in 18 % der Fälle Anamnese und positiver Dermaltest auf Pollen überein.

Es zeigt sich, daß von den allergischen Krankheiten die Pollinosis im allgemeinen den auffälligsten Zusammenhang mit dem auslösenden Allergen besitzt.

Zuletzt seien noch die Ergebnisse der Dermaltests auf Bakterien besprochen. Beim Asthma bronchiale waren in 38 % der Fälle, bei der Rhinitis hyperergica in 40 % der Fälle und bei der Urticaria in 19,3 % der Fälle die Dermaltests auf Bakterien positiv. Es ist bekannt, daß Bakterien nicht nur als Kontaktallergene eine Rolle spielen, sondern sie können auch durch eine Entzündung der Schleimhäute das Eindringungsvermögen anderer Allergene erleichtern. Außerdem können Bakterien auch von einem Herd her pathogen wirken. Nach HAJOS (19) praedisponieren Infektionskrankheiten nicht nur zum Eindringen anderer Allergene, sondern die die Infektion verursachenden Mikroorganismen selbst werden dadurch, daß sie den Organismus sensibilisieren, die Ursache des später entstehenden Asthmas. In der Regel wird seiner Meinung nach eine polyvalente Bakterienallergie vorgefunden. BERCOVEC und LINDEMAYR (3) fanden beim Asthma bronchiale in 25 % der Fälle positive Dermaltests auf Bakterien. Bei SCHEUERMANN (45) sind in 87 % der Fälle mit Asthma bronchiale Liofil vacuna (Abello) positiv im Intrakutantest. HAJOS (19) fand in 75 % der Asthmafälle positive Reaktionen auf Bakterienautolysatproben. In 58,6 % aller Fälle konnte auf Grund der Anamnese der infektiv-bakterielle Ursprung als wahrscheinlich angenommen werden. Nach SANCHEZ (43) beträgt das Asthma infektiösen Ursprungs oder das bakterielle Asthma 50 % sämtlicher Fälle, in 30 % der Fälle wirkt eine Infektion als Komplikation mit. Ähnlich verhält es sich bei der Rhinitis hyperergica. Entzündungen der Nasenschleimhaut und der Nasennebenhöhlen bewirken durch lokale Infektionsherde eine Sensibilisierung des Organismus gegen Bakterien und durch die Entzündung der Schleimhäute ein besseres Durchdringungsvermögen für Allergene, besonders Inhalationsallergene. HAJOS (19) fand bei der Rhinitis vasomotorica in 80 % der Fälle irgendeinen infizierten Herd oder eine Bakteriumsensibilisierung, die Schnupfenanfälle auslöste. Wir fanden in 17 % der Fälle mit Asthma bronchiale einen Fokus im

HNO-Bereich und in 13 % im Bereich der Zähne. Zusätzlich fand sich bei 24 Patienten in 2 Fällen eine chronische Bronchitis. Bei der Rhinitis hyperergica (einschließlich der Pollinosis) wurden in 23 % der Fälle ein Fokus im Hals-Nasen-Ohren-Bereich und in 10 % der Fälle im Bereich der Zähne festgestellt. Zusätzlich wurden bei 31 Patienten in zwei Fällen eine chronische Bronchitis und in 1 Fall ein Lungenabszeß angegeben. Bei der Urticaria fanden sich bei 51 Patienten nur in 19 % aller Fälle positive Dermaltests auf Bakterien. Es bestanden zahlreiche verdächtige Foci: 15 x im HNO-Bereich (29 %), 12 x im Zahnbereich (24 %) und eine stattliche Anzahl sonstiger Herde.

Abschließend sollte noch erwähnt werden, daß von den bei uns untersuchten Patienten mit Urticaria und positiven Dermaltests 69 % Störungen in Magensaftverhältnissen aufweisen. Ein auffallend hoher Prozentsatz unserer Patienten mit Asthma bronchiale und Rhinitis hyperergica hat Erkrankungen und Infektionen der Atmungsorgane und des Hals-Nasen-Ohren-Bereiches. Die pathologischen Magensaftbefunde bei Urticaria finden eine ähnliche Deutung: Krankhafte Veränderungen der Schleimhäute heben den Grenzflächenschutz weitgehend auf und lassen dadurch antigenpotente Stoffe in den Organismus eindringen. Bei WERNER (54) finden wir Milch- und Ei-Allergien bei Ulcus ventriculi und Gastritis. RAPPOPORT (36) hat nachgewiesen, daß bei Darminfekten eine vermehrte Resorption antigenwirksamer Milchbestandteile auftritt. KASSOWITZ (25) hat bereits 1912 beim Hund mit künstlich entzündetem Dünndarm ähnliche Untersuchungsergebnisse erzielt. LINDEMAYR (26) berichtet, daß von 212 Patienten mit Urticaria in 13 Fällen keine Magendarmstörungen nachgewiesen werden konnten.

D. Zusammenfassung

In den Jahren 1958 - 1967 wurden insgesamt 183 Patienten mit Urticaria, Asthma bronchiale oder Rhinitis vasomotorica zum Nachweis einer Allergie im Scratch-, Prick- oder Intrakutantest geprüft. Bei der Urticaria waren 44,7 %, beim Asthma bronchiale 75 % und bei der Rhinitis hyperergica (einschließlich Pollinosis) 83,8 % der Patienten positiv im Dermaltest.
Bei der Urticaria zeigten die häufigste Antigenfrequenz Hausstaub, Federn, Tierhaare, Gemüse und Hülsenfrüchte, beim Asthma bronchiale Staubarten, Federn, Tierhaare und Getreide, beim Fließschnupfen (einschließlich Pollinosis) frühblühende Pflanzen (besonders Gräser), Hausstaub, Federn und Tierhaare.
Bei 183 getesteten Patienten wurde 87 mal die Bencard-Reihe und 42 mal die Abello-Reihe angelegt. Dabei zeigten 52,8 % der mit Bencard-Extrakten getesteten Patienten und 66,6 % der mit Abello-Extrakten getesteten Patienten positive Testergebnisse.
Bei der Gegenüberstellung von positiven Dermaltests und entsprechenden Patientenangaben wurde folgendes Ergebnis erzielt: In 36 % der Fälle mit positiven Tests auf Pollen, in 30 % der Fälle mit positiven Tests auf Inhalationsstoffe und in 12 % der Fälle mit positiven Tests auf Nahrungsmittel fanden sich entsprechende Hinweise. Betrachten wir die Fälle mit Heuschnupfen isoliert, so gaben 62 % der Patienten entsprechende Hinweise.
Bei der Urticaria waren in 19,3 % der Fälle, beim Asthma bronchiale in 38 % der Fälle und bei der Rhinitis hyperergica in 40 % der Fälle Dermaltests auf Bakterien positiv.
Vergleichsweise war bei der Urticaria der Anteil an entsprechenden Foci höher, beim Asthma bronchiale und der Rhinitis hyperergica stimmten positive Tests auf Bakterien und Anzahl der Foci überein. Patienten mit Urticaria wiesen den höchsten Anteil an Magen-Darmstörungen auf.

LITERATURVERZEICHNIS

1. ANCONA, G.R. a. J.C. SCHUMACHER: zit. bei WERNER, M. und H.W. SCHÜBBE (56)

2. ARTHUS, M.: Injections répétées de sérum de cheval chez le lapin. C.R. Soc. Biol. 55, 817 - 820 (1903)

3. BERKOVEC, O. und W. LINDEMAYR: Spezifität und Wert von epikutanen und kutanen Tests bei allergischen Erkrankungen. Derm. Wschr. 143, 323 - 333 (1961)

4. BEUG, H.J., H. DORN, H. STRUNZ, F. THIERGART und S. WINDISCH: Zur Analyse des "Allergens" Hausstaub. Zschr. Haut-Geschlkrht. 29, 267 - 282 (1960)

5. v. d. BIJL, W.J.F.: zit. bei WERNER, M. (54)

6. BLACKLEY, C.H.: zit. bei GRONEMEYER, W. (14)

7. CEPICKA, W.: Die Wertigkeit des Prick- und Intracutantests in der Diagnostik allergischer Erkrankungen. Derm. Wschr. 149, 481 - 490 (1964)

8. COCA, A.F. a. E.F. GROVE: zit. bei PRAUSNITZ, C. u. H. SCHADEWALDT (34)

9. DE REBECQUE, J.C.: zit. bei PRAUSNITZ, C. u. H. SCHADEWALDT (34)

10. DIOSKORIDES: zit. bei PRAUSNITZ, C. u. H. SCHADEWALDT (34)

11. DUNBAR, W.P.: zit. bei PRAUSNITZ, C. u. H. SCHADEWALDT (34)

12. FAHRLÄNDER, H.: Die Pathophysiologie der allergischen Reaktionen im Magendarmtrakt. in: LETTERER, E. u. W. GRONEMEYER Allergie und Immunitätsforschung, Bd. I, S. 175 - 189. Stuttgart: Schattauer 1963

13. FRIEDEWALD, V.E.: Is skin testing in allergic patients worth the effort? J. Allergy 23, 420 - 425 (1952)

14. GRONEMEYER, W.: Kritische Stellungnahme zu den diagnostischen Methoden bei allergischen Krankheiten. Arch. klin. exp. Derm. 213, 381 - 397 (1961)

15. - : Pollenallergie. in: HANSEN, K. u. M. WERNER: Lehrbuch der klinischen Allergie. Stuttgart: Thieme 1967, S. 167 - 178

16. HANSEN, K.: Klinische Diagnostik bei allergischen Krankheiten. in: HANSEN, K. Allergie. Stuttgart: Thieme 1957, S. 244 - 272

17. - : Das Heufieber oder die Pollenallergie. in: HANSEN, K.: Allergie. Stuttgart: Thieme 1957, S. 438 - 471

18. - : Bronchialasthma (Bronchiolenasthma) und verwandte Störungen. in: HANSEN, K. Allergie. Stuttgart: Thieme 1957, S. 486 - 531

19. HAJOS, K.: Allergische Erkrankungen der Atmungsorgane. in: Allergie und allergische Krankheiten. Hrg. E. RAJKA, Bd. II, Spez. Teil, S. 19 - 118. Budapest: Akadémiai Kiadó 1959

20. HIPPOKRATES: zit. bei RICHTER, P. (39)

21. HOIGNÉ, R.: Allergien gegen Nahrungsmittel. U-Kurse ärztl. Fortbild. 10, 551 - 553 (1960)

22. HOPKINS, J. a. B.M. KESTEN: Urticaria. Arch. Derm. Syph. (Chic.) 29, 358 - 381 (1934)

23. KÄMMERER, H. und H. MICHEL: Allergische Diathese und allergische Erkrankungen. 3. Aufl. München: Bergmann 1956

24. KALLÓS, P.: zit. bei WERNER, M. und H.W. SCHÜBBE (56)

25. KASSOWITZ, K.: zit. bei FAHRLÄNDER, H. (12)

26. LINDEMAYR, R.: Urticaria. Zschr, Haut-Geschlkrkh. 15, 52 - 59 (1961)

27. MEYER, B.: Climate and allergy in Lima. J. Allergy 34, 191 - 195 (1963)

28. MITCHELL, J.H., D.O. SMITH a. R.A. MAYERS: Is chronic. urticaria an allergic disorder. Anm.: Allergy 15, 128 - 134 (1957) ref.: Zbl. Haut-Geschlkrh. 99, 165 (1957/58)

29. MÜLLER, E.: Ätiologische und katamnestische Untersuchungen über Urticaria. Arch. Derm. Syph. (Berl.) 196, 375 - 402 (1953)

30. NARINS, S.R.: Studies on scratchtests in atopic dermatitis and comparison with the intracutaneous method. J. Invest. Derm. 12, 49 - 60 (1949)

31. PECK, S.M. a. G. SALOMON: Eczema of infancy and childhood. Amer. J. Dis. child 46, 1308 - 1328 (1933)

32. PIRQUET, v., C.: Allergie. Münch. med. Wschr. 53, 1457 - 1458 (1906)

33. PRAUSNITZ, C. und H. KÜSTNER: Studien über die Überempfindlichkeit. Zbl. Bakt., I. Abt. Orig. 86, 160 - 169 (1921)

34. PRAUSNITZ, C. und H. SCHADEWALD: Geschichte der Allergieforschung. in: HANSEN, K. u. M. WERNER: Lehrbuch der klinischen Allergie. Stuttgart: Thieme 1967, S. 3 - 26

35. RACKEMANN, F.M.: Clinical Allergy. New York: Mac Millan 1931

36. RAPPOPORT, E.M.: zit. bei FAHRLÄNDER, H. (12)

37. RATNER, B.: zit. bei NARINS, S.R. (30)

38. RICHET, C.H. und PORTIER: zit. bei SCHADEWALDT, H. (44)

39. RICHTER, P.: Geschichte der Dermatologie. in: JADASSOHN, J.: Handbuch der Haut- u. Geschlechtskrankheiten. Bd. 14/II, S. 1 - 140, Berlin: Springer 1928

40. RIEDLIN, V.: zit. bei PRAUSNITZ, C. u. H. SCHADEWALD (34)

41. RINKEL, H.J., T.G. RANDOLPH a. M. ZELLER: Food Allergy. Thomas: Springfield 1951

42. RUPPERT, V.: Diskussionsbemerkung. in: Allergie und Immunitätsforschung, Bd. 1, S. 159. Stuttgart: Schattauer 1965

43. SANCHEZ, B.C.: zit. bei HAJOS, K. (19)

44. SCHADEWALDT, H.: Zur Geschichte der experimentellen Anaphylaxie. Dtsch. med. Wschr. 85, 1987 - 1993 (1960/II)

45. SCHEUERMANN, H.E., E. FUCHS und W. GRONEMEYER: Klinisch-experimentelle Studien zum Problem des infektallergischen Bronchialasthmas. Allergie und Asthma 9, 219 - 226 (1963)

46. SCHNEIDER, W., R. COPPENRATH und H. RUTHER: Über Tierhaar-Allergie. Berufsdermatosen 8, 1 - 3 (1960)

47. SCHNYDER, U.W. und H.W. SPIER: Zur Diagnostik allergische Dermatosen. Allergie und Asthma 3, 88 - 96 (1957)

48. SCHULZ, K.H.: Die chronische Urticaria. Med. Welt 1965/I, 676 - 681

49. SULZBERG, M.B.: zit. bei NARINS, S.R. (30)

50. TUFT, L.: Clinical Allergie. Philadelphia: Lea a. Feebiger 1949

51. URBACH, E. und P.M. GOTTLIEB: zit. bei WERNER, M. und H.W. SCHÜBBE (56)

52. WALKER, J.C. a. J. ADKINSON: zit. bei CEPICKA, W. (7)

53. WERNER, M.: Krankheiten infolge peroraler Allergeninvasion. in: HANSEN, K. und M. WERNER: Lehrbuch der klinischen Allergie. Stuttgart: Thieme 1967, S. 179 - 276

54. WERNER, M.: Klinische Diagnostik bei allergischen Krankheiten. in: HANSEN, K. und M. WERNER: Lehrbuch der klinischen Allergie. Stuttgart: Thieme 1967, S. 485 - 513

55. - : Diagnostische Bedeutung und klinische Interpretation der Hautproben. in: WERNER, M. u. V. RUPPERT: Praktische Allergiediagnostik. Stuttgart: Thieme 1968

56. WERNER, M. und H.W. SCHÜBBE: Klinische und experimentelle Untersuchungen über die Intrakutantests bei der Allergie des Degestionstraktes. Dtsch. Med. Wschr. 82, 511 - 515 (1957)

57. WILDFÜHR, G.: zit. bei CEPICKA, W. (7)

58. WODNIANSKY, P. und H. EBRUSTER: Vergleichende Untersuchungen mit dem Pricktest und der Histaminopexiebestimmung bei allergischen Erkrankungen. Klin. Wschr. 38, 1243 - 1245 (1960)

59. WOLFF-EISNER, A.: Das Heufieber, sein Wesen und seine Behandlung. München: Bergmann 1906

Herrn Professor Dr. med. H. Tronnier möchte ich für die Überlassung des Themas und für seine freundliche Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit danken.
Mein Dank gilt ferner Herrn Professor Dr. med. W. Schneider, der mir die Arbeit an seiner Klinik ermöglichte.

L e b e n s l a u f

Als zweites Kind des Volksschullehrers Amand Silling und seiner Ehefrau Adelheid, geb. Jurczyk, wurde ich, Ingrid Silling, am 3. August 1935 in Vorwerk (Oberschlesien) geboren.
1941 trat ich in die Volksschule Vorwerk ein. Nach der Flucht aus Schlesien im Jahre 1945 besuchte ich von 1948 bis 1957 die Oberrealschule Mühldorf/Inn und das Schillergymnasium Offenburg. Dort legte ich meine Reifeprüfung ab.
1957 begann ich das Medizinstudium an der Universität Tübingen. Im Sommersemester 1960 setzte ich mein Studium an der Universität des Saarlandes fort. Am 23. Juli 1960 bestand ich das Gesamtphysikum in Homburg/Saar. Nach einem klinischen Semester in Homburg/Saar und in Heidelberg studierte ich im Wintersemester 1961/62 wieder in Tübingen.
Am 18. Dezember 1963 legte ich an der Universität Tübingen das Staatsexamen ab.
Vom 1. Mai bis 9. Oktober 1964 war ich auf der chirurgischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses Singen, vom 15. Oktober 1964 bis 15. April 1965 auf der inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses Offenburg, vom 1. Mai bis 31. Dezember 1965 auf der inneren und auf der chirurgischen Abteilung des Gemeindekrankenhauses Oberstdorf (Allgäu) und vom 1. März bis 31. Juli 1966 war ich auf der geburtshilflich-gynaekologischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses Villingen als Medizinalassistentin tätig.
Am 21. Juli 1966 erhielt ich die Approbation.